Ueber

das Protagon und die Cerebroside.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

von der

philosophischen Fakultät

der

Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

genehmigt

und

nebst den beigefügten Thesen öffentlich zu vertheidigen

am 17. Mai 1893

von

Franz Freytag

aus Bromberg.

Opponenten:

1. Goos, stud. phil.
2. Supprian, cand. rer. nat.
3. Zander, Schulamtskandidat.

Bromberg.
Buchdruckerei von A. Dittmann.
1893.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535703_0064

Seinen lieben Eltern

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom Verfasser.

Einleitung.

Die Nervenfasern bestehen aus einem Strang „Axencylinder", welcher die Leitung der nervösen Prozesse vermittelt, und einer denselben umgebenden Hülle (Markscheide). Die letztere ist durchsetzt von dem sogenannten Nervenmark, einer halbflüssigen Substanz, die schon seit langer Zeit die Aufmerksamkeit der Chemiker auf sich gezogen hat, weil sie in grosser Menge vorhanden, leicht zu beschaffen ist und anscheinend günstige Bedingungen für die chemische Untersuchung darbietet. Trotzdem ist es bisher noch nicht gelungen, einigermassen Klarheit in dies Gebiet der Thierchemie zu bringen. Man weiss zwar, dass in diesem Nervenmark einige gut charakterisirte Stoffe, nämlich Lecithin und Cholesterin vorhanden sind, aber man steht andererseits wieder rathlos vor einem Chaos unbekannter oder wenig untersuchter Stoffe, die bei geringen chemischen Eingriffen aus dem Nervenmark hervorgehen. Zu diesen gehört z. B. das Kephalin und eine Reihe von Produkten, deren Mannigfaltigkeit am besten aus Thudichums Untersuchungen[1]) erhellt.

Am meisten sind die Chemiker durch eine Gruppe von Stoffen beschäftigt worden, welche Beziehungen zu den höheren Fettsäuren einerseits und zu den Kohlehydraten andrerseits zeigen, welche ferner Phosphorsäure und Stickstoff enthalten, also eine eigenthümliche Stellung in unserem chemischen System einnehmen. Dies ist die Körperklasse, zu welcher das Protagon und die unter dem Namen „Cerebroside" (diese Benennung ist von Thudichum eingeführt worden) zusammengefassten Substanzen gehören. Ich will in einem kurzen historischen

[1]) Chem. news 31, 112 und „Grundzüge der klin. und anat. Chem." 1886 Berlin, Verlag A. Hirschwald.

Ueberblick diejenigen Untersuchungen betrachten, welche zu einer Entwickelung unserer Kenntnisse über diese Substanzen am meisten beigetragen haben.

Fourcroy[1]) gebührt das Verdienst, durch seine Arbeit über das Gehirn im Jahre 1792 zuerst den Anstoss zu weiteren Untersuchungen gegeben zu haben. Ihm folgten dann im Jahre 1812 Vauquelin[2]) und 1834 Couerbe[3]). Vauquelin hatte in seiner „matière grasse blanche“ in unreinem Zustand diejenige Substanz vor sich, die wir heute als Protagon bezeichnen. Derselbe erkannte zuerst den Phosphorgehalt dieser Stoffe.

Couerbe bezeichnete denselben Körper als „cérébrote“ und theilte die ersten Analysen mit. Er fand im Cerebrot C 67,8, H 11,1, N 3,4, S 2,1, P 2,3.

Fremy[4]) stellte zuerst in seiner „acide cerebrique“ diejenige Substanz rein dar, welche wir heute Protagon nennen. Er gab die Eigenschaften richtig an und seine Analysen entsprechen, wie die Zusammenstellung weiter unten zeigt, den neuesten Untersuchungen.

Fremy gewann diesen Körper, indem er das Aetherextract des Gehirns eindunstete und den Rückstand wieder mit Aether aufnahm. Die Cerebrinsäure bleibt ungelöst zurück. Die Erklärung dieses Verhaltens werde ich später geben.

Die Cerebrinsäure ist nach Fremy ein weisses, fein krystallinisches Pulver, völlig löslich in kochendem Alkohol, fast unlöslich in kaltem Aether, mehr löslich in siedendem Aether. Es quillt in siedendem Wasser wie Stärke, scheint aber in Wasser unlöslich zu sein. Beim Erhitzen schmilzt es und zersetzt sich unmittelbar darauf. Bei der Verbrennung hinterlässt es eine stark saure Asche. Fremy leugnet die Gegenwart von Schwefel in der „Cerebrinsäure“.

[1]) An. de Chim. et de Phys. 16, 282.
[2]) An. de Chim. et de Phys. 81, 37.
[3]) An. de Chim. et de Phys. [2] 56, 164.
[4]) An. de Chim. et de Phys. 1841, III. Serie T. II. S. 463 und Journ. de Pharm. 1841, 27, 453.

Von Bibra[1]), welcher diese Untersuchungen weiter verfolgte, kam zwar zu einem Körper, welcher eine ähnliche prozentische Zusammensetzung hatte, wie Fremy's Cerebrinsäure, der jedoch in seinen Eigenschaften wenig mit derselben übereinstimmte. Ein anderes Produkt stellte Müller[2]) im Jahre 1857 dar. Gehirn wurde mit Bleizuckerlösung oder Barytwasser koagulirt, das abgepresste Koagulum mit siedendem Alkohol von 80 % und mit siedendem Alkohol-Aether mehrere Male ausgezogen. Der aus dem heissen Filtrat beim Erkalten sich absetzende Niederschlag wurde mit kaltem Aether erschöpft und der Rückstand aus heissem Alkohol mehrmals umkrystallisirt. Die so isolirte Substanz war im Gegensatz zu Fremy's Cerebrinsäure frei von Phosphor. Müller nannte sie Cerebrin und beschreibt dieselbe a. a. O. folgendermassen:

„Weisses, lockeres, sehr leichtes Pulver, ohne Geruch und Geschmack, löslich in kochendem Weingeist und Aether, in der Lösung ohne Reaktion auf Pflanzenfarben, unlöslich in Wasser, kaltem Alkohol und Aether.

Mikroskopisch untersucht, durchaus die Form kleiner rundlicher Kugeln darbietend".

Gemäss der prozentischen Zusammensetzung stellt Müller für seine Substanz die Formel $C_{17}H_{33}NO_3$ auf.

Den nächsten sehr wichtigen Fortschritt auf diesem Gebiet verdankt die Wissenschaft den Untersuchungen von Liebreich[3]). Durch vorsichtigere Behandlung des Gehirns gelang es demselben, einen Körper zu isoliren, den er Protagon nannte. Diese Substanz ist mit dem Cerebrin nicht identisch, sondern, wie ich im experimentellen Theil meiner Untersuchungen beweisen werde, die Muttersubstanz des Cerebrins. Liebreich benutzte zum Ausziehen des Gehirns neben Aether nur Alkohol von 85 % bei einer Temperatur von 45 °. Auf diese Weise erhielt er beim langsamen Abkühlen der alkoholischen Lösung mikroskopische Krystalle. Die Analyse dieses

[1]) An. der Chem. u. Pharm. 85.
[2]) An. der Chem. u. Pharm. 105, 365.
[3]) An. der Chem. u. Pharm. 134, 29.

Körpers ergab ihm als Mittel: C = 66,74 %, H = 11,74 %, N = 2,80 %, P = 1,23 %, woraus er die Formel $C_{116}H_{241}N_4PO_{22}$ berechnete. Mit Alkohol über 55° erwärmt zersetzte sich das Protagon unter Bildung von Oeltröpfchen, mit Wasser behandelt quillt es auf, mit conc. Barytwasser 24 Stunden gekocht, zersetzt es sich in Glycerinphosphorsäure, Neurin und Fettsäuren.

Die Untersuchungen Liebreich's wurden von Diaconow[1]) in Zweifel gezogen. Derselbe stellt in seiner Arbeit die Behauptung auf, dass Liebreich's Protagon kein einheitlicher Körper, sondern ein Gemisch von Lecithin und dem von Müller beschriebenen Cerebrin sei.

Im Gegensatz hierzu waren Gamgee und Blankenhorn[2]) in der Lage, Diaconow's Behauptung zu widerlegen und einen Beweis für die Existenz des Protagons, wie es Liebreich[3]) beschrieben hatte, zu erbringen. Es gelang ihnen in der That, auf zwei verschiedenen Wegen aus dem Gehirn einen krystallisirten Körper herauszuarbeiten, welcher dieselbe Zusammensetzung und dieselben Eigenschaften hatte, wie Liebreich sie von seinem Protagon angiebt. Die Analysen, welche diese beiden Forscher in grosser Anzahl beigebracht haben, stimmen mit den Zahlen von Liebreich nahezu überein, wie sich aus der weiter unten mitgetheilten Tabelle ergiebt.

Das Protagon, auf dessen leichte Zersetzlichkeit die Verfasser hinweisen, soll sich bei 150° bräunen und bei 200° schmelzen.

Noch in demselben Jahre veröffentlichte Geoghegan[4]) eine Arbeit: „Ueber die Konstitution des Cerebrins", in welcher derselbe im wesentlichen die Angaben Müller's bestätigte, wenn er auch zu einem Präparat gelangte, welches in Bezug auf die elementare Zusammensetzung von dem Körper Müller's abweicht, was besonders bei den Angaben über den Stickstoffgehalt auffällt. Geoghegan fand, dass bei der Einwirkung von conc. Schwefelsäure neben einem

---

[1]) Centralbl. f. med. Wiss. VI, 1868 No. 7.
[2]) Zeitschr. f. physiol. Chem. III, 260.
[3]) A. a. O.
[4]) Hoppe-Seyler Zeitschr. f. phys. Chem. III, 332.

entsteht, welche circa 85 % von dem Cerebrin ausmacht. Bei der Einwirkung schmelzenden Kalis geht das Cetylid in Palmitinsäure über.

Einen wesentlichen Fortschritt auf dem Gebiete der Chemie des Gehirns bewirkte die Arbeit von Parcus[1]) „Ueber einige neue Gehirnstoffe". Derselbe zeigte, dass die bisher unter dem Namen „Cerebrin" beschriebenen Körper Gemische waren.

Indem er bei der Darstellung des Cerebrins nach der Methode von Müller vorging, gelang es ihm, drei Körper durch fraktionirte Krystallisation zu isoliren, welchen er die Namen „Cerebrin", „Homocerebrin" und „Enkephalin" beilegte. Die prozentische Zusammensetzung ermittelte er, wie folgt:

	Cerebrin:	Homocerebrin:	Enkephalin:
C =	69,08 %	70,06 %	68,40 %
H =	11,47 „	11,595 „	11,60 „
N =	2,13 „	2,23 „	3,09 „
O =	17,32 „	16,115 „	16,91 „

Auf Grund dieser Zahlen stellt Parcus für Cerebrin und Homocerebrin je drei Formeln auf dergestalt, dass das Cerebrin als ein Hydrat des Homocerebrins zu betrachten ist. Die von Parcus für Cerebrin und Homocerebin erörterten Formeln sind folgende:

Cerebrin 1. $C_{70}H_{140}N_2O_{13}$
2. $C_{76}H_{154}N_2O_{14}$
3. $C_{80}H_{160}N_2O_{15}$

Homocerebrin (Kerasin) 1. $C_{70}H_{138}N_2O_{12}$
2. $C_{76}H_{152}N_2O_{13}$
3. $C_{80}H_{158}N_2O_{14}$

Für das Enkephalin stellt er die Formel $C_{102}H_{206}N_4O_{19}$ auf. Im weiteren Verlauf der Arbeit führt dann Parcus Gründe an, welche ihn dazu bestimmen, die Behauptung aufzustellen: „Cerebrin und Homocerebrin sind keine Zersetzungsprodukte des Protagons, folglich ursprüngliche

[1]) Journ. f. pract. Chem. N. F. 24, 310.

Kohlehydrat und neben Ammoniak eine Substanz „Cetylid“ Bestandtheile des Gehirns“. Auf diese Frage komme ich noch später in meiner Arbeit zurück.

Baumstark[1]) bestätigt in seiner Arbeit: „Ueber eine neue Methode, das Gehirn chemisch zu erforschen und deren bisherige Ergebnisse“, die Analysen von Gamgee und Blankenhorn und tritt entschieden für die Ansicht ein, dass das Protagon eine einheitliche, phosphorhaltige Verbindung ist und nicht ein mit Lecithin verunreinigtes Cerebrin.

Er nimmt dann weiter, ohne freilich Beweise dafür zu erbringen, an, dass das Cerebrin durch Zersetzung aus dem Protagon hervorgehe.

Thudichum hat sich sehr eingehend mit der Chemie der Nervensubstanz beschäftigt und seine Untersuchungen theils in einer kleineren Arbeit (Chem. news 31, 112) theils in dem Buch: „Grundzüge der klin. und anat. Chem.“ (1886 Berlin, Verlag A. Hirschwald) zusammengefasst. Er beschreibt eine grosse Zahl von neuen Körpern, leugnet aber die Existenz des Protagons als einer einheitlichen Verbindung. Einige seiner Körper sind mit den bekannten Substanzen anderer Autoren identisch. Z. B. ist das Phrenosin von Thudichum identisch mit dem Cerebrin von Parcus, während sich das Kerasin dem Homocerebrin nähert. Die Einsicht in diese Verhältnisse wird aber erschwert, da Thudichum in der früheren Arbeit andere Zahlen angegeben hat, als in der späteren, wie folgende Beispiele zeigen:

Thudichum's Phrenosin 1874[2])	Parcus' Cerebrin 1881[3])	Thudichum's Phrenosin 1886[4])
C = 66,125 %	69,08 %	69,002 %
H = 10,86 „	11,47 „	11,080 „
N = 2,27 „	2,13 „	1,963 „
O = 20,745 „	17,32 „	17,957 „

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chemie 9, 145.
[2]) Chem. news 31, 112.
[3]) Journ. f. p. Ch. N. F. 24, 325.
[4]) Grundz. d. a. u. kl. Ch. 53.

Thudichum's Kerasin 1874[1])	Parcus' Homocerebrin 1881[2])	Thudichum's Kerasin 1886[3])
C = 68,91 %	70,06 %	69,54 %
H = 11,36 „	11,595 „	11,69 „
N = 1,74 „	2,23 „	1,92 „
O = 17,97 „	16,115 „	16,85 „

Thudichum hat ferner versucht, den Zucker zu isoliren, welcher sich aus dem Cerebrin abspaltet, und welchem er den Namen „Cerebrose“ beilegte. Es ist aber erst in neuerer Zeit Thierfelder[4]) gelungen, denselben zu charakterisiren und seine Identität mit Galactose darzuthun. Ich führe endlich noch die Ansicht an, welche Hoppe-Seyler[5]) bezüglich des Protagons ausgesprochen hat:

„Protagon ist von Liebreich ein aus Gehirn mit warmem Alkohol extrahirter Körper genannt, der eine constante Zusammensetzung noch nicht hat finden lassen, und entweder eine sehr leicht zersetzliche Verbindung oder ein Gemenge von Lecithin, Cerebrin und anderen noch nicht untersuchten Stoffen darstellt“.

Im Jahre 1871 hat Miescher[6]) im Alkoholextrakt von Eiter einen Körper entdeckt*), den er nach seinem Verhalten gegen Schwefelsäure als Cerebrin bezeichnete.

Hoppe-Seyler[7]) bestätigte diese Behauptung, indem er sagt: „Aus den Eiterkörperchen gelingt die Darstellung von reinem Cerebrin ebenso gut, als aus der Hirnmasse: nach der unten näher geschilderten Analyse wurde aus einer Portion derselben auf 100 Theile organischer Bestandtheile 5,2 Gewichtstheile Cerebrin gefunden. Hinsichtlich

[1]) Chem. news 31, 112.
[2]) Journ. f. pr. Ch. N. F. 24, 326.
[3]) Grundz. d. a. u. kl. Ch. 163.
[4]) Zeitschr. f. physiol. Chem. XIV, 209.
[5]) Handb. der physiol. und pathol. chem. Analyse, 5. Aufl. 1883.
[6]) Med. chem. Unters. IV, 449.
* Anmerk: Allerdings hat bereits Lehmann „Cerebrin“ im Eiter angegeben (Lehmann, Zoochemie 1858 in Gmelin, Kraut, Handb. d. Chemie Bd. VIII), aber es ist unzweifelhaft, dass Lehmann unter diesem Namen etwas anderes verstand, als die von Müller 1857 entdeckte Substanz.
[7]) Med. chem. Unters. IV, 488.

der Zusammensetzung des Cerebrins kann ich hier anfügen, dass ich darin abweichend von W. Müller, nur 1.9 % N. fand: durch wiederholte Reinigung durch Kochen mit Barytwasser u. s. w. gelang es nicht, den Stickstoffgehalt ganz zu entfernen".

Bei diesem Stande der Angelegenheiten war es sowohl wünschenswerth wie interessant, durch neues Material die Frage, ob das Protagon eine Verbindung oder ein Gemenge ist, der Entscheidung zu nähern. Besonders wichtig erschien ausserdem die Entscheidung der Frage: Ist das Cerebrin oder Homocerebrin ein Zersetzungsprodukt des Protagon, oder entstehen bei richtiger Spaltung beide nebeneinander? An diese Frage knüpfte sich die weitere: Sind die von Parcus angegebenen Zahlen für Cerebrin und Homocerebrin die richtigen und lässt sich die Grösse des Moleküls dieser Substanzen bestimmen? Endlich war im Anschluss hieran noch zu entscheiden, ob die von Hoppe-Seyler aus dem Eiter dargestellte und als Cerebrin beschriebene Substanz mit den analogen Körpern aus dem Gehirn identisch ist. So unternahm ich denn im Sommer 1890 auf Anregung des Herrn Prf. A. Kossel vorliegende Arbeit, welche nach den erwähnten Fragen in 5 Theile zerfällt.

Experimenteller Theil.

I. Ueber das Protagon.

1. Darstellung des Protagons.

Nachdem ich nach verschiedenen Methoden je 5 bis 7 Rindergehirne auf Protagon verarbeitet hatte, kam ich zu der Ueberzeugung, dass dem weiter unten beschriebenen Verfahren, als dem besten und bequemsten, der Vorzug zu geben ist. Dasselbe ist dem von früheren Forschern benutzten ähnlich. Besonders lassen sich grosse Mengen von Gehirnen nach dieser Methode am leichtesten verarbeiten.

Fünfzig frische Rindergehirne wurden möglichst gut von Häuten und Blutgefässen befreit, fein zerhackt in

einem grossen Thontopf mit 25 Liter Alkohol von 85 % übergossen und einen Tag stehen gelassen. Darauf wurde der Alkohol abgegossen und der Rest abgepresst. Auf diese Weise entfernte ich die grösste Menge des Wassers und eine Anzahl schmieriger Körper, welche sonst den ersten warmen Alkoholauszug verunreinigt hätten. Der Rückstand wurde jetzt mit 15 Liter Alkohol von 85 % 10—12 Stunden oder länger bei 50° digerirt und der Alkohol heiss abfiltrirt. Beim Erkalten schied sich eine weisse Masse aus, welche sich grösstentheils am Boden des Gefässes absetzte und aus Protagon und Cholesterin bestand. Dieser Niederschlag wurde auf Filtern gesammelt und das Filtrat nach Zusatz von nur wenig Alkohol von neuem zur Extraktion der Hirnmasse in der oben angegebenen Weise verwandt. Dergestalt wurde die Hirnmasse fünfmal mit je 15 Litern Alkohol digerirt, jedesmal heiss filtrirt und der beim Erkalten sich absetzende Niederschlag gesammelt. Es empfiehlt sich jedoch, denselben nicht zu trocknen, sondern in Alkohol oder Aether suspendirt aufzubewahren, da sonst das Protagon theilweise unlöslich wird. Die auf diese Art und Weise erhaltenen Niederschläge wurden jetzt vereinigt und mit viel Aether bei gewöhnlicher Temperatur solange behandelt, bis der abfiltrirte Aether kein Cholesterin mehr beim Verdunsten zurückliess. Völlig frei von gelösten Stoffen wird er nicht, da sich das Protagon in Aether nicht unbedeutend löst. Die rückständige Menge Protagon, welches aus 50 Rindergehirnen dargestellt wurde, betrug 150 gr.

2. Beschreibung und Analyse des Protagons.

Das auf dem angegebenen Wege erhaltene Protagon erscheint unter dem Mikroskop in Form von kleinen knolligen Krystallaggregaten. Die Knollen sind ziemlich stark lichtbrechend und erweisen sich bei genauerer Betrachtung als aus radiär gestellten Krystallen zusammengesetzt. Ueber Schwefelsäure im Vacuum getrocknet stellt es ein vollkommen weisses, feines Pulver dar. In Lösungsmitteln für organische Körper, wie Alkohol u. s. w. ist

es in der Kälte wenig, wohl aber in der Wärme löslich und scheidet sich beim langsamen Erkalten krystallinisch wieder ab. In Aether und Benzol ist es schon in der Kälte etwas mehr löslich als in den anderen Lösungsmitteln. Trocken aufbewahrt hat dasselbe die Neigung, in eine unlösliche Modifikation überzugehen. Es löst sich leicht in lecithin- und kephalinhaltigem Aether, und wird deshalb bei Fremy's Verfahren vom Aether aus dem Gehirn aufgenommen. Verdunstet man den Aether und lässt man den Rückstand kurze Zeit stehen, so wird es in Aether unlöslich resp. schwer löslich Man kann es jetzt durch Aether von den ätherlöslichen Stoffen befreien. Auf diese Weise hat Fremy seine „acide rérébrique" dargestellt. Schon beim Erwärmen auf 100° geht das vorher im Vacuum vollständig getrocknete, pulverförmige Protagon in eine weiche knetbare Masse über. Rührt man eine kleine Menge von der Substanz mit wenig conc. Schwefelsäure an, so bildet sich eine klare braune Lösung, welche sich nach 5—10 Minuten dunkelroth färbt. Nach einiger Zeit verschwindet diese Farbe wieder und man kann jetzt deutlich eine klare, weisse Flüssigkeit und einen am Boden festliegenden gelblichen Niederschlag unterscheiden. Bringt man beide zusammen in etwa die zehnfache Menge heissen Wassers und kocht kurze Zeit, so erhält man durch Filtration eine klare farblose Lösung, welche alkalische Kupferoxydlösung in der Wärme leicht reduzirt. Eine kleine Probe des Protagons im Kapillarrohr erhitzt, begann bei 175° sich schwach zu bräunen und schmolz bei 201° zu einem klaren gelblichen Syrup. Da sich dieser Schmelzpunkt auch nach zweimaligem Umkrystallisiren nicht veränderte, so schritt ich zur Analyse.

Drei Kohlen-Wasserstoffbestimmungen ergaben folgende Resultate:

1. 0,2644 gr. Protagon lieferten:
   0,6404 „ CO_2 = 0,1747 C = 66,08 % und
   0,2758 „ H_2O = 0,0306 H = 11,48 %.
2. 0,2366 „ Subst. lieferten:
   0,5758 „ CO_2 = 0,1570 C = 66,35 % und
   0,2344 „ H_2O = 0,0260 H = 11,00 %.

3. 0,1092 „ Subst. lieferten:
   0,2654 „ CO_2 = 0,0724 C = 66,32 % und
   0,1072 „ H_2O = 0,0119 H = 10,92 %.

Die Verbrennungen wurden anfangs im geschlossenen Rohr mit Kupferoxyd und Bleichromat, zum Schluss im geöffneten Rohr im Sauerstoffstrom ausgeführt. Drei Stickstoffbestimmungen nach Dumas ergaben folgende Zahlen:

4. 0,629 gr. Subst. ergaben 17,9 ccm. N bei t = 21° und B = 751. Reduzirt auf t = o° und B = 760 ergiebt dies 3,20 % N.
5. 0,5562 gr. Subst. ergaben 15.9 ccm. N bei t = 18,5° und B = 757,5. Reduzirt auf t = o° und B = 760 giebt dies 3,28 % N.
6. 0,5224 gr. Subst. lieferten 14,5 ccm. N bei t = 21,5° und B = 762,5. Reduzirt auf t = o° und B = 760 giebt dies 3,27 % N.

Zur Bestimmung des Phosphor wurde Protagon mit Soda und Salpeter in einer Platinschale geschmolzen, die Schmelze in Salpetersäure gelöst, und die Phosphorsäure mit molybdänsaurem Ammon gefällt. Der Niederschlag von phosporsaurem Molybdänsäure-Ammon wurde dann in bekannter Weise in Ammoniak gelösst und mit Magnesiamischung gefällt. Derartig ausgeführte Bestimmungen ergaben folgende Resultate:

7. 0,8092 gr. Subst. lieferten 0,0277 gr. $Mg_2P_2O_7$ entsprechend 0,96 % P.
8. 0,8136 gr. Subst. lieferten 0,0279 gr. $Mg_2P_2O_7$ entsprechend 0,95 % P.
9. 0,7979 gr. Subst. ergaben nach Oxydation mit rauchender Salpetersäure im zugeschmolzenen Glasrohr 0,0283 gr. $Mg_2P_2O_7$ entsprechend 0,99 % P.

Um den Schwefel zu bestimmen, wurde das Protagon ebenfalls mit Soda und Salpeter geschmolzen.

10. 0,9992 gr. Subst. ergaben 0,0372 gr. $BaSO_4$ entsprechend 0,00511 gr. S = 0,511 % S.
11. 1,0314 gr. Subst. ergaben 0,0381 gr. $BaSO_4$ entsprechend 0,00523 gr. S = 0,507 % S.

Schliesslich führte ich noch eine Untersuchung auf Alkali aus, indem ich das Protagon nach Zusatz von gepulvertem Aetzbaryt veraschte. Dieser Versuch fiel jedoch negativ aus. Das Präparat zeigte sich frei von Alkalien.

Der besseren Uebersicht wegen stellte ich hier die von mir erhaltenen Resultate meiner Analysen zusammen und lasse die von Fremy, Liebreich, sowie Gamgee und Blankenhorn im Mittel erhaltenen Zahlen und die Analyse von Baumstark[1]) folgen:

	I.	II.	III.
C	66,08 %	66,35 %	66,32 %
H	11,48 „	11,00 „	10,92 „
N	3,20 „	3,28 „	3,27 „
P	0,96 „	0,95 „	0,99 „
S	0,511 „	0,507 „	—
O	17,77 „	17,96 „	—

Mittel der Analysen von

	I.	II.	III.
	Freytag	Frémy	Liebreich
C	66,25 %	66,7 %	66,74 %
H	11,13 „	10,6 „	11,71 „
N	3,25 „	2,3 „	2,80 „
P	0,97 „	0,9 „	1,23 „
S	0,51 „	—	—
O	17,85 „	19,5 „	17,40 „

	IV.	V.
	Gamgee und Blankenhorn	Baumstark
C	66,39 %	66,48 %
H	10,69 „	11,12 „
N	2,39 „	2,28—2,42 „
P	1,06 „	1,02 „
S	—	—
O	19,46 „	—

Vergleicht man diese Zahlen, so zeigt es sich, dass meine Zahlen für C, H und P mit denjenigen von Gamgee und Blankenhorn und von Baumstark eine gute Uebereinstimmung

[1]) Hoppe-Seyler, Zeitschr. f. physiol. Chem. 9, 195.

stimmung zeigen. Liebreich's Zahlen liegen im Allgemeinen etwas höher. Auffallend ist nur der von mir gefundene höhere Stickstoffgehalt und besonders der Gehalt an Schwefel, welcher von keinem der früheren Autoren erwähnt ist. Da sich keine Angabe über eine Prüfung auf Schwefel in den früheren Angaben vorfindet, so vermuthe ich, dass der Schwefelgehalt bisher stets übersehen worden ist.

Versuche, welche ich anstellte, um zu entscheiden, ob der Schwefel an Sauerstoff gebunden oder in anderer Verkettung vorhanden sei, ergaben folgende Resultate. Protagon in Wasser fein zertheilt und durch Zusatz von Zink und verdünnter Schwefelsäure mehrere Stunden mit nascirendem Wasserstoff behandelt, lieferte keinen Schwefelstoff. Zwei andere Versuche, wobei Protagon mit Aetzkali zusammengeschmolzen wurde, lieferten ebenfalls kein Schwefelkalium, wohl aber Kaliumsulfat.

Berücksichtigt man das Gesammtresultat dieser Untersuchungen, so muss man zu dem Schluss kommen, dass das Protagon eine chemische Verbindung und nicht etwa ein mechanisches Gemenge von Cerebrin und Lecithin ist. Zu Gunsten dieses Schlusses spricht doch vor allen Dingen der Umstand, dass die von den verschiedenen Forschern auf verschiedenen Wegen erhaltenen und verschieden oft umkrystallisirten Substanzen eine beinahe gleiche Zusammensetzung haben finden lassen, was bei einem mechanischen Gemenge wohl sehr unwahrscheinlich wäre. Würde das Protagon ein Gemenge von Lecithin und Cerebrin sein, so müsste man das Cerebrin schon unter dem Mikroskop erkennen können, denn die Krystalle des Cerebrins sind leicht von denen des Protagons zu unterscheiden. Sie stellen schwach lichtbrechende, grosse Knollen mit glatten Rändern dar: man findet solche Knollen in denjenigen Protagonpräparaten, welche bei der Darstellung unvorsichtig behandelt worden sind. Schliesslich ist noch zu bemerken, dass das Protagon in warmem Aether vollkommen löslich, das Cerebrin aber unlöslich ist, eine Thatsache, welche ebenfalls die Annahme, dass Protagon ein Gemenge von Cerebrin und Lecithin ist, unwahrscheinlich macht.

II. Spaltung des Protagons.

Hatten Müller und seine Nachfolger aus Gehirn, das sie mit Barytwasser gekocht hatten, durch Ausziehen mit Alkohol ein phosphor- und schwefelfreies Cerebrin erhalten, so musste ich, wenn die Voraussetzung zutrifft, dass das Protagon eine Verbindung von Cerebrin mit Lecithin oder irgend einem oder mehreren anderen Körpern ist, nach entsprechender Behandlung meines Protagons gleichfalls Cerebrin erhalten. Ich kochte jedoch das Protagon nicht einfach mit Barytwasser, sondern benutzte auf den Vorschlag von Professor Kossel folgendes Verfahren: Protagon wurde in der Siedehitze in Methylalkohol gelöst. Diese heisse Lösung wurde mit einer in der Kälte gesättigten, heissen, methylalkoholischen Lösung von Barythydrat versetzt. Methylalkohol wurde angewandt, weil die Löslichkeit des Aetzbaryts in demselben grösser ist, als in dem Aethylalkohol, wodurch ein Arbeiten mit concentrirteren Lösungen möglich war.

Sofort beim Zusammengiessen der beiden Lösungen entstand ein voluminöser, flockiger, weisser Niederschlag, welcher sich leicht am Boden absetzte und, wie sich später zeigte, aus einer Verbindung von Cerebrin und Baryt bestand. Nachdem ich mich durch weiteren Zusatz von Barytlösung überzeugt hatte, dass die Fällung vollständig war, digerirte ich den Niederschlag mit der darüber stehenden Lösung noch 5—10 Minuten auf dem Wasserbade, filtrirte dann nach dem Erkalten ab und wusch mit Methylalkohol und zum Schluss mit Aether aus. Der Niederschlag wurde darauf in einer Reibschale mit wenig Wasser gut zu einem Brei angerieben, darauf in viel Wasser suspendirt und zur Entfernung des überschüssigen Baryts mit Kohlensäure gesättigt. Nachdem dies geschehen, wurde abermals filtrirt, der Niederschlag mit kohlensäurehaltigem Wasser gewaschen und gut abgesaugt. Ohne zu trocknen wurde der Niederschlag dann in siedendem Alkohol gelöst und die heisse Lösung von dem Rückstande abfiltrirt. Das Filtrat setzte beim Erkalten am Boden Cerebrin in weisser, körniger Gestalt ab. Nach einigen Tagen setzte sich dann ein in Alkohol

löslicherer, von Parcus Homocerebrin genannter Körper in Gestalt einer durchsichtigen Gallerte ab.

Ich möchte gleich hier den Vorschlag machen, diesen Körper nach dem Vorgange von Thudichum Kerasin — von τὸ κέρας — zu nennen, da dieser Name seiner Kürze wegen den Vorzug vor dem Namen Homocerebrin verdient. Letzterer dürfte bei der Bezeichnung von Verbindungen unbequem werden.

Das auf diesem Wege erhaltene Produkt musste seinem Verhalten und seinen Eigenschaften nach Cerebrin sein.

Bei einem Schmelzversuch färbte sich die Substanz bei 173° gelb und wurde bei 180° flüssig. Einige Elementaranalysen ergaben folgende Zahlen:

1. 0,1677 gr. Subst. lieferten:
   0,4169 „ CO_2 = 0,1137 gr. C = 67,80 % und
   0,1919 „ H_2O = 0,0203 „ H = 12,70 %.
2. 0,1637 „ Subst. lieferten:
   0,3401 „ CO_2 = 0,09276 gr. C = 67,85 % und
   0,1583 „ H_2O = 0,0175 „ H = 12,86 %.
3. 0,1258 „ Subst. lieferten:
   0,3129 „ CO_2 = 0,0853 gr. C = 67,83 % und
   0,1517 „ H_2O = 0,0168 „ H = 13,34 %.

Lieferten diese Analysen auch Zahlen, die unter einander übereinstimmen, so stimmen dieselben jedoch nicht mit den Zahlen der früheren Forscher überein. Dies fand seine Erklärung darin, dass die Substanz noch Asche enthielt, in welcher Phosphor und Baryum nachgewiesen werden konnte. Eine Aschebestimmung ergab 0,92 % Rückstand. Dieser Aschegehalt musste durch Umkrystallisiren entfernt werden.

Ich möchte hierbei jedoch bemerken, dass ich im weiteren Verlauf meiner Arbeit die Wahrnehmung gemacht habe, dass es sich nicht empfiehlt, den bei der Spaltung erhaltenen Barytniederschlag nach dem Behandeln mit Kohlensäure so lange mit siedendem Alkohol auszuziehen, bis derselbe nichts mehr aufnimmt, da dadurch die extrahirten Produkte leicht bei der Spaltung entstandenen, fettsauren Baryt aufnehmen, welcher sehr schwer davon zu trennen ist, sondern, dass es besser ist, den

Barytniederschlag mit wenig absolutem Alkohol bei einer Temperatur von 60—65° auszuziehen. Man erhält bei dieser Behandlung stets aschefreie Produkte.

III. Die Spaltungsprodukte.

1. Trennung von Cerebrin und Kerasin.

Nachdem ich mir eine grössere Menge des Spaltungsproduktes aus dem Protagon dargestellt hatte, ging ich daran, durch fraktionirtes Umkrystallisiren das Cerebrin von dem Kerasin zu trennen. Da dieses Verfahren jedoch mit ziemlich beträchtlichen Verlusten an Substanz verbunden war, so stellte ich dasselbe bald wieder ein und versuchte Verbindungen dieser Cerebrine darzustellen, indem ich hoffte, auf diesem Wege möglicherweise zu gut krystallisirenden, schwerer löslichen Körpern zu gelangen, mit Hilfe deren sich eine Trennung des Cerebrins vom Kerasin leichter und vollständiger vollziehen liesse.

Zuerst stellte ich die Benzoylverbindung dar. Benzoësäureanhydrid wurde in einem Kölbchen im Oelbade geschmolzen und auf 150° erhitzt. Cerebrin, welches nach und nach in kleinen Portionen zugesetzt wurde, ging allmählig in Lösung und Benzoësäure sublimirte. Das Reaktionsprodukt bildete eine weiche, wachsähnliche Masse, welche in kaltem Aether vollkommen löslich war. Beim Verdunsten des Aethers blieb das Benzoylcerebrin gemischt mit Benzoësäure und Benzoësäureanhydrit als amorphe Masse zurück. Dieselbe Verbindung wurde auch durch Behandeln von Cerebrin, welches in Benzol gelöst war, mit Benzoylchlorid erhalten. Schon nach kurzem Erwärmen auf dem Wasserbade vollzog sich die Reaktion. In beiden Fällen konnte jedoch das entstandene Produkt seiner grossen Löslichkeit wegen nicht zum Umkrystallisiren benutzt werden. Ein weniger grosses Löslichkeitsvermögen war von einer Nitrobenzoylverbindung zu erwarten. Zu diesem Zweke stellte ich mir aus Metanitrobenzoësäure und Phosphorpentachlorid Metanitrobenzoylchlorid dar, welches durch fraktionirte Destillation gereinigt wurde. Bei einem Druck von 11 mm destillirte

zwischen 164° und 166° die Hauptmasse des Nitrobenzoylchlorids über und erstarrte in der Vorlage sofort zu Krystallen. Ein Theil dieser Krystalle in Benzol gelöst wurde mit einer Lösung von Cerebrin in Benzol nach Zusatz der berechneten Menge Bleioxyds einige Zeit auf dem Wasserbade erwärmt. Auch hier erfolgte nach kurzer Zeit die Umsetzung, das resultirende Nitrobenzoylcerebrin aber zeigte dieselbe grosse Löslichkeit wie das Benzoylcerebrin.

Versuche mannigfacher Art, die mit Phenylhydrazin angestellt wurden, führten ebensowenig zu einem Resultat, wie Versuche zur Darstellung einer Pikryl- oder Benzolsulfonverbindung.

Fügte ich zu einer Lösung von Cerebrin in Benzol im Dunklen Brom, so entfärbte sich die Lösung sofort. War das Brom im Ueberschuss, so verschwand die Färbung auf Zusatz weiterer Mengen Cerebrins. Liess ich eine auf diese Weise farblos erhaltene Lösung an der Luft freiwillig abdunsten, so blieb das Bromcerebrin als spröde, glasartige, durchsichtige Schicht am Boden der Krystallisationsschale zurück, zeigte also eine nahezu unbegrenzte Löslichkeit in Alkohol und Aether. Da alle diese Versuche, welche ich nur ganz kurz angeführt habe, nicht zu dem erhofften Ziel geführt haben, nämlich zu einer schwer löslichen, gut krystallisirenden Verbindung, mit deren Hilfe ich einerseits mein Spaltungsprodukt leicht aschefrei bekommen und andrerseits das Cerebrin vom Kerasin vollständig trennen konnte, so sah ich mich gezwungen, meinen Zweck durch Umkrystallisiren aus Alkohol zu erreichen zu suchen.

Nachdem es sich durch mehrere Versuche und Aschebestimmungen gezeigt hatte, dass Umkrystallisiren aus absolutem Alkohol bei 50° nach vorheriger Behandlung mit Kohlensäure am schnellsten zum Ziele führt, wurde auf folgende Art und Weise verfahren: Eine grössere Menge des Spaltungsproduktes wurde in einer Reibschale mit wenig Wasser fein zu einem Brei angerieben, in ein Becherglas mit viel Wasser eingetragen und längere Zeit mit Kohlensäure behandelt. Darauf wurde abfiltrirt und

der Niederschlag der Reihe nach mit kohlensäurehaltigem Wasser, Alkohol und Aether gewaschen und im Vakuum getrocknet. Hierauf wurde der Rückstand in einen Kolben gebracht und in einem grossen Brutschrank bei 50° mehrere Stunden mit absolutem Alkohol digerirt.

Dann wurde bei derselben Temperatur abfiltrirt und der Rückstand noch dreimal, im ganzen also viermal, auf die angegebene Art und Weise ausgezogen. Die Filtrate schieden beim langsamen Abkühlen auf Zimmertemperatur zuerst das Cerebrin als weisse, körnige Niederschläge ab, der darüber stehende Alkohol wurde durch Filtration von denselben getrennt und von allen vier Portionen vereinigt. Dieser Alkohol schied nach einigen Tagen das Kerasin in Gestalt einer durchsichtigen Gallerte ab, welche ebenfalls durch Filtration von der Mutterlauge getrennt wurde. Nun wurden beide Niederschläge, das Cerebrin und das Kerasin neben einander in der oben angegebenen Weise noch zweimal mit absolutem Alkohol bei 50° behandelt. Vorsichtiges Umkrystallisiren des so erhaltenen Cerebrins und Kerasins zeigte jedoch, dass die Trennung dieser beiden Körper noch nicht vollständig erfolgt sei. Es war dies erst nach weiterem, achtmaligem, fraktionirtem Umkrystallisiren der Fall. Die bei dieser Behandlung erhaltenen Mutterlaugen waren alle vereinigt worden und wurden dann etwa bis auf den vierten Theil abdestillirt. Dieser Rest setzte beim Erkalten nur Spuren von Cerebrin, dagegen beträchtliche Mengen von Kerasin ab, sodass es sich der Mühe lohnte, den Rückstand noch einmal in der angegebenen Weise auf Kerasin zu verarbeiten. Beim Abdampfen der letzten Mutterlauge blieb noch ein Rückstand, welcher das von Parcus beschriebene Enkephalin gemischt mit Kerasin und Cerebrin sein konnte. Dieser Rückstand war jedoch so gering, dass ich nicht in der Lage bin, darüber nähere Angaben zu machen.

2. Cerebrin.

Das nach der oben beschriebenen Weise erhaltene Cerebrin stellte ein weisses, feinkörniges Pulver dar, welches, frisch gefällt, sich unter dem Mikroskop aus kleinen

durchsichtigen Kugeln bestehend erwies, welche häufig radiäre Striche hatten. Im Platintiegel verbrannt hinterliessen 0,4498 gr. Cerebrin 0,0009 gr. Asche entsprechend 0,20 %. In derselben konnte Baryt und Kohlensäure nachgewiesen werden.

Da der Aschegehalt des ursprünglichen Spaltungsproduktes 2,44 % betragen hatte, und durch Umkrystallisiren im Cerebrin auf 0,20 % heruntergegangen war, während das Kerasin sich als ganz aschefrei erwiesen hatte, so war es wahrscheinlich, dass auch das Cerebrin durch Behandeln mit Kohlensäure und Umkrystallisiren aschefrei erhalten werden konnte. Ich stand jedoch von diesem Versuche ab, um nicht noch mehr von meinem bereits sehr zusammengeschmolzenen Material zu verlieren, zumal eine Korrektion in Folge des geringen Aschengehaltes von wenig Einfluss sein konnte. Die unten folgenden Analysen sind daher stets abzüglich 0,2 % Asche berechnet. Ausgefürt sind dieselben ebenso wie die Analysen des Protagons.

1. 0,1485 gr. Subst. lieferten:
   0,3754 „ CO_2 entspr. 0,1024 C = 69,09 % und
   0,1567 „ H_2O entspr. 0,0174 gr. H = 11,74 %*)
2. 0,0904 „ Subst. lieferten:
   0,2277 „ CO_2 entspr. 0,0621 gr. C = 68,87 % und
   0,0936 „ H_2O entspr. 0,0104 „ H = 11,50 %.
3. 0,1011 „ Subst. lieferten:
   0,2556 „ CO_2 entspr. 0,0697 gr. C = 69,10 % und
   0,1035 „ H_2O „ 0,0115 „ H = 11,40 %.
4. 0,1025 „ Subst. lieferten:
   0,2585 „ CO_2 entspr. 0,0705 gr. C = 68,91 % und
   0,1058 „ H_2O „ 0,0117 „ H = 11,43 %.
5. 0,5498 „ Subst. lieferten 11,3 ccm N bei t = 19,5° und B = 741. Dies giebt 2,29 % N.
6. 0,6764 gr. Subst. lieferten 13,80 ccm N bei t = 18,5° und B = 745. Dies giebt 2,30 % N.

---

* Anmerk.: Beim Beschicken des Rohres brach mir die Spitze ab, es gelang mir jedoch, dieselbe wieder zuzuschmelzen und die Analyse nur mit einem kleinen Fehler für das Wasser auszuführen.

7. 0,6345 gr. Subst. lieferten 12,1 ccm N bei t = 20,2° und B = 762. Dies ist 2,19 % N.

Diese Zahlen in eine Tabelle gestellt, geben folgendes Bild:

	1	2	3	4	5	6	7
C =	69,09 %	68,87 %	69,10 %	68,91 %			
H =	11,74 „	11,50 „	11,40 „	11,43 „			
N =					2,29 %	2,3 %	2,19 %
O =					17,63 „	16,87 „	17,44 „

Das Mittel dieser Zahlen habe ich hier zum besseren Vergleich neben die von Thudichum, Parcus, Geoghegan und Müller im Mittel gefundenen Zahlen gestellt:

	Freytag	Thudichums Phrenosin vom Jahre 1886	Parcus 1881
C	68,99 %	69,00 %	69,08 %
H	11,52 „	11,08 „	11,47 „
N	2,25 „	1,96 „	2,13 „
O	17,24 „	17,96 „	17,32 „

	Geoghegan 1879	Müller 1857
C	68,74 %	68,45 %
H	10,91 „	11,20 „
N	1,44 „	4,60 „
O	18,91 „	15,75 „

Obwohl das von mir analysirte Cerebrin auf ganz andere Weise als das von Parcus analysirte dargestellt worden ist, so zeigen doch die beiderseitig gefundenen Zahlen eine sehr gute Uebereinstimmung. Die Zahlen von Thudichum stimmen auch annähernd, die von Geoghegan zeigen einen niederen Stickstoffgehalt, während die älteren Angaben von Müller einen viel höheren Stickstoffwerth ergaben.

Wie nach der Uebereinstimmung meiner Zahlen mit denen von Parcus zu erwarten war, zeigte mein Cerebrin auch nahezu dieselben Eigenschaften, welche Parcus von seinem Cerebrin angiebt.

Im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet erwies es sich als ein weisses, feinkörniges Pulver. Bei 100° getrocknet zeigte es eine Gelbfärbung an der Oberfläche. Wurde es behufs Schmelzpunktbestimmung im Kapillarrohr

erhitzt, so zeigte sich diese Gelbfärbung erst bei 156°. Bei 176° begann es zu schmelzen und verwandelte sich in einen klaren hellbraunen Syrup.

Parcus[1]) giebt an, dass das Cerebrin schmilzt, wenn man es anhaltend auf 170° erhitzt. Diese Differenz im Schmelzpunkt lässt sich möglicherweise dadurch erklären, dass Parcus ein nicht vollständig getrocknetes Cerebrin zu seiner Schmelzpunktsbestimmung angewandt hatte. Die Löslichkeitsverhältnisse sind dieselben wie Parcus (a. a. O.) sie bereits von seinem Cerebrin angegeben hat. Mit concentrirter Schwefelsäure auf einem Uhrglase zerrieben, gab das Cerebrin eine klare, citronengelbe Lösung, welche nach fünf bis zehn Minuten allmählig kirschroth wurde. Nach längerer Zeit verschwand diese Farbe wieder, indem sich ein schwach graugefärbter Niederschlag in der nunmehr wasserklaren Lösung absetzte. Wurde die citronengelbe Lösung des Cerebrins in Schwefelsäure in heisses Wasser gegossen, einige Zeit gekocht und von dem entstandenen flockigen Niederschlag abfiltrirt, so erhielt man ein Filtrat, welches neutralisirt aus alkalischer Kupferoxydlösung in der Wärme leicht krystallinisches rothes Kupferoxydul abschied.

Es ist bemerkenswerth, dass sich das Cerebrin gegenüber verschiedenen Agentien als ziemlich reaktionsfähig erwies.

Ich erinnere nur an die oben erwähnte Benzoyl-, Nitrobenzoyl- und Bromverbindung. Auch die von mir benutzte Methode zur Spaltung des Protagons und zur Darstellung des Cerebrins und Kerasins aus demselben beruht auf einer Verbindung dieser Körper mit Baryt. Zur näheren Untersuchung dieser Verbindung löste ich reines Cerebrin in Methylalkohol und fällte es in der Wärme mit alkoholischer Barytlösung. Der Niederschlag wurde warm abfiltrirt, mit Alkohol gewaschen und im Vacuum getrocknet. Einige Barytbestimmungen lieferten folgende Zahlen:

1. 0,7663 gr. Subst. lieferten nach dem Veraschen 0,2326 gr. $BaSO_4$ entsprechend 19,93 % BaO.

[1]) Journ. f. prakt. Chem. N. F. 24, 329.

2. 0,5102 gr. Subst. lieferten nach dem Veraschen 0,1536 gr. $BaSO_4$ entsprechend 19,74 % BaO.

Eine dritte Bestimmung ergab 19,48 % BaO.

Diese Abnahme des Gehaltes an BaO fand seine Erklärung darin, dass der Niederschlag durch die Kohlensäure der Luft schon ziemlich schnell zersetzt wurde. Beim langsamen Wägen konnte ich schon eine Zunahme des Niederschlages an Gewicht wahrnehmen. Eine frisch dargestellte und unter möglichster Ausschliessung von Kohlensäure getrocknete Portion der Barytverbindung des Cerebrins hatte an Gewicht nach längerem Stehen in einer Kohlensäureatmosphäre eine nahezu dem Barytgehalt des Niederschlages entsprechende Menge Kohlensäure aufgenommen, wie folgende Analyse zeigt:

0,5138 gr. des Barytniederschlages nehmen 0,0287 gr. CO_2 auf. Nimmt man 19,83 % BaO — das Mittel der beiden obigen Analysen — in dem Niederschlage an, so konnten 0,5138 gr. davon 0,0292 gr. CO_2 aufnehmen. Es waren also 98,28 % der berechneten CO_2 aufgenommen worden.

Diese Eigenschaft des Cerebrins, mit BaO eine Verbindung einzugehen, erinnert sehr an die basischen Verbindungen des Traubenzuckers mit CaO, BaO und SrO. Wahrscheinlich ist diese Eigenschaft des Cerebrins, sich an BaO anzulagern durch seinen Gehalt an Kohlehydrat bedingt.

Verhältnissmässig leicht wirkt Brom auf Cerebrin ein. Suspendirt man fein zerriebenes Cerebrin in Benzol bei einer Temperatur von 30—35° und fügt unter Ausschluss des direkten Lichtes Brom in Benzollösung hinzu, so verschwindet die gelbe Färbung schnell beim Umschütteln und Cerebrin geht in Lösung. Hat man zuviel Brom hinzugesetzt, so muss man das überschüssige Brom wieder durch Zusatz von etwas Cerebrin binden. Am besten gelangt man zum Gleichgewichtszustand, wenn man am Schluss der Reaktion nur mit einer sehr verdünnten Bromlösung operirt. Die Bildung von Bromwasserstoff wurde bei dieser Reaktion nicht wahrgenommen.

Lässt man die Lösung von Bromcerebrin an der Luft freiwillig verdunsten, so bleibt das Reaktionsprodukt als glasige, durchsichtige, wenig opalisidirende Schicht am Boden der Krystallisationsschale zurück. Nachdem dasselbe noch mehrere Tage im luftleeren Raum getrocknet worden war, zeigte es eine grosse Sprödigkeit und liess sich leicht zu einem feinen weissen Pulver zerreiben. Dieses Pulver ist in Benzol schon in der Kälte leicht, schwerer dagegen in Alkohol und Aether löslich, jedoch bleibt es auch bei den beiden, zuletzt genannten Lösungsmitteln beim Verdunsten derselben als glasige, durchsichtige Masse zurück ohne zu krystallisiren. Beim Erwärmen auf dem Wasserbade zersetzt es sich sehr leicht unter starker Bräunung.

Zwei Bromanalysen, die nach Veraschen mit Soda und Salpeter ausgeführt wurden, lieferten folgende Zahlen:

1. 0,5916 gr. Bromcerebrin ergaben 0,2318 gr. Bromsilber entsprechend 16,66 % Br.
2. 0,6093 gr. Bromcerebrin ergaben 0,2334 gr. Bromsilber entsprechend 16,30 % Br.

Das Mittel dieser beiden Analysen ist mithin 16,48 % Br.

Schliesslich habe ich von dem Cerebrin auch einige Fettsäurebestimmungen ausgeführt und zwar auf folgende Art und Weise: Beim Behandeln von Protagon mit Salpetersäure war die Beobachtung gemacht worden, dass nach längerer Einwirkung der Salpetersäure in der Wärme eine Fettschicht zurückblieb, die nur sehr schwer angegriffen wurde. Dies schien ein Weg zu sein, die Mengen der Fettsäuren zu bestimmen, welche in dem Cerebrin enthalten sind. Es handelte sich nur darum, eine Salpetersäure von der Konzentration anzuwenden, welche bei ihrer Siedetemperatur die Fettsäure noch nicht angriff, während sie genügte, das Cerebrin zu oxydiren. Eine Salpetersäure von 25 % genügte diesen Anforderungen. Wurde Cerebrin mit einer Säure von dem angegebenen Prozentgehalt zuerst auf dem Wasserbade, dann über freier Flamme am Rückflusskühler mehrere Stunden auf der Siedetemperatur erhalten, so wurde das Cerebrin bis auf

die Fettsäuren oxydirt. Da die rückständige Fettsäure bei 71° schmolz, so konnte sie eine etwas verunreinigte Stearinsäure sein.

Ich behandelte daher eine abgewogene Menge reiner Stearinsäure ebenso wie das Cerebrin mehrere Stunden mit 25prozentiger Salpetersäure. Es zeigte sich hierbei, dass weder eine Veränderung des Gewichtes, noch des vorher geprüften Schmelzpunktes stattgefunden hatte: die Stearinsäure war also unverändert geblieben.

Nachdem diese Vorversuche gezeigt hatten, dass im gegebenen Falle durch Oxydation mit Salpetersäure von 25 % Fettsäurebestimmungen ausgeführt werden konnten, verfuhr ich, wie folgt: Das abgewogene Cerebrin wurde in einen kleinen Kolben gebracht und mit 15 ccm conc. Salpetersäure von specifischem Gewicht 1.52 übergossen, tüchtig umgeschüttelt und bevor die Einwirkung begann, mit der berechneten Menge Wassers versetzt. Nachdem das Kölbchen mit einem Rückflusskühler versehen war, wurde das Gemisch unter fortwährendem Umschütteln auf dem Wasserbade erwärmt, wobei man anfangs sehr darauf achten muss, dass die Kohlensäureentwickelung nicht zu heftig wird, da sonst durch Ueberschäumen sehr leicht Verluste entstehen können. Hatte das Schäumen aufgehört, so wurde das Kölbchen über eine kleine Flamme gesetzt, sodass die Säure schwach siedete, und konnte nun mehrere Stunden sich selbst überlassen bleiben. War alles Cerebrin zerstört und fand keine Kohlensäureentwickelung mehr statt, so wurde der Prozess unterbrochen. Nach einiger Zeit wurde die Flüssigkeit von der erstarrten Fettsäure durch Abgiessen getrennt und letztere noch einige Male mit grösseren Mengen Wassers ausgekocht.

Schliesslich wurde die Stearinsäure auf nassen, besonders dicken, gewogenen Filtern gesammelt, bei 90° im Wägegläschen getrocknet und gewogen.

Auf diese Art und Weise ausgeführte Fettsäurebestimmungen ergaben folgende Resultate:

1. 2,7400 gr. Cerebrin lieferten 1.8667 gr. Fettsäuren entsprechend 68,12 %.
2. 0,9300 gr. Cerebrin lieferten 0,6360 gr. Fettsäuren entsprechend 68,38 %.

3. 0,9546 gr. Cerebrin lieferten 0,6470 gr. Fettsäuren entsprechend 67,67 %.

Als Mittel aus diesen drei Analysen ergiebt sich also, dass das Cerebrin 68,06 % Fettsäuren enthält.

Vergleicht man die Menge der vom Cerebrin gebildeten Fettsäure mit dem Stickstoffgehalt, so ergiebt sich, dass im Cerebrin auf drei Moleküle des Stearinsäure-Restes zwei Atome Stickstoff vorhanden sind. Die berechnete Menge der Stearinsäure wäre hiernach 68,5 %. Es muss also eine der Formeln mit zwei Atomen Stickstoff oder ein Multiplum derselben die richtige sein. Die bei den vorstehenden Analysen gewonnenen Fettsäuren zeigten alle einen Schmelzpunkt, welcher zwischen 70° und 71,5° lag. Zur genaueren Untersuchung wurden alle drei Portionen vereinigt und aus warmem Alkohol fraktionirt umkrystallisirt. Die beiden ersten Fraktionen, welche die Hauptmenge ausmachten, hatten denselben Schmelzpunkt. Bei 69° begannen dieselben zu schmelzen und waren bei 70,5° völlig geschmolzen.

Dieser Schmelzpunkt bestätigte meine frühere Vermuthung, dass ich es im vorliegenden Falle mit Stearinsäure zu thun hatte. Das Barytsalz dieser Säure dargestellt und analysirt ergab 19,23 % Ba: da stearinsaurer Baryt 19,48 % Ba und palmitinsaurer Baryt 21,17 % Ba enthält, so deutete diese Analyse auch darauf hin, dass das analysirte Salz stearinsaurer Baryt war. Ein letzter Rest dieser Fettsäuren, also eine dritte Fraktion, welche ich durch starkes Einengen der Mutterlauge erhielt, begann bei 75° zu schmelzen und war erst bei 78° völlig geschmolzen. Dieser Umstand lässt sich leicht erklären, wenn man annimmt, dass von der geschmolzenen Stearinsäure Cerebrin spurenweis gelöst wird, wodurch die Einwirkung der Salpetersäure auf das Letztere sehr verzögert wird.

3. Kerasin.

Die von dem Kerasin gemachten Verbrennungen ergaben folgende Zahlen:

1. 0,0878 gr. Kerasin lieferten:
   0,2254 „ CO_2 entspr. 0,0615 gr. C = 70,04 % und
   0,0928 „ H_2O entspr. 0,0103 gr. H = 11,71 %.

2. 0,1109 gr. Kerasin lieferten:
   0,2842 „ CO_2 entspr. 0,0775 gr. C = 69,91 % und
   0,1156 „ H_2O entspr. 0,0128 gr. H = 11,59 %.
3. 0,1013 „ Subst. lieferten:
   0,2597 „ CO_2 = 0,0709 C = 69,99 % und
   0,1064 „ H_2O entspr. 0,0118 gr. H = 11,65 %.
4. 0,0987 „ Kerasin lieferten:
   0,2536 „ CO_2 entspr. 0,0692 gr. C = 70,09 % und
   0,1032 „ H_2O entspr. 0,0115 gr. H = 11,64 %.
5. 0,6390 „ Kerasin lieferten 12,3 ccm N bei t = 17,5° und B = 751 mm. Dies giebt 2,20 % N.
6. 0,5306 gr. Kerasin lieferten 10,7 ccm N bei t = 22,5° und B = 761 mm. Dies giebt 2,28 % N.

Als Mittel ergeben sich aus diesen Resultaten folgende Zahlen:

C = 70,00 % H = 11,65 % N = 2,24 % O = 16,14 %.

Ich habe hier die von mir gefundenen Zahlen zu einer Tabelle zusammengestellt und lasse des besseren Vergleiches wegen auch das von Parcus gefundene Mittel folgen:

	1	2	3	4	5	6
C =	70,04 %	69,91 %	69,99 %	70,09 %		
H =	11,71 „	11,59 „	11,65 „	11,64 „		
N =					2,20 %	2,28 %
O =					16,05 „	16,22 „

Mittel aus diesen Zahlen	Homocerebrin von Parcus
C = 70,00 %	C = 70,06 %
H = 11,65 „	H = 11,595 „
N = 2,24 „	N = 2,23 „
O = 16,14 „	O = 16,11 „

Wie man bei Betrachtung dieser Zahlen sieht, zeigen dieselben eine gute Uebereinstimmung. Des weiteren bin ich in der Lage, auch die Angaben, welche Parcus über die Eigenschaften dieses Körpers macht, im grossen und ganzen zu bestätigen. Das Kerasin ist ebenso wie das Cerebrin, nur in etwas grösserem Masse, in allen oben angeführten Lösungsmitteln und ausserdem in viel Aether in der Wärme löslich und scheidet sich beim Erkalten der Lösungen bisweilen in Flocken, häufig aber als durch-

sichtige Gallerte ab. Diese Abscheidung erfolgt selten nach den ersten Stunden, sondern häufig, wenn die Lösung nicht sehr konzentrirt war, erst nach Verlauf von 3 bis 4 Tagen. Mit conc. Schwefelsäure behandelt, verhält es sich genau so, wie das Cerebrin.

Vorsichtig erhitzt, begann es bei 130° unter schwacher Gelbfärbung etwas zusammenzusintern und schmolz bei 156° zu einem klaren Syrup. Parcus[1]) giebt 155° als Schmelzpunkt an. Wurde das aus alkoholischer Lösung ausgefallene Kerasin durch Absaugen möglichst vollständig vom Alkohol befreit und im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet, so schrumpfte das Kerasin zu einer weissen hornähnlichen Masse zusammen, welche beim Zerreiben im Achatmörser eine grosse Sprödigkeit bewies. Zu einem feinen weissen Pulver, leichter zerreiblich, erhält man das Kerasin, wenn man dasselbe nach dem Absaugen des Alkohols mit absolutem Aether wäscht und im luftleeren Raum trocknet. Ebensowenig wie das Cerebrin ist auch das Kerasin unfähig, wie Parcus fälschlicherweise angiebt, Verbindungen einzugehen, nur sind dieselben sehr leicht löslich oder zersetzlich. Auf die Bromverbindung werde ich gleich weiter unten zu sprechen kommen. Da aus dem Protagon sowohl, wie aus dem Cerebrin und dem Kerasin durch geeignete Behandlung mit Schwefelsäure ein zuckerähnlicher Körper gewonnen werden kann, welchen Thierfelder[2]) als Galaktose erkannte, so lag der Gedanke nahe, dass auch die Glycoside Cerebrin und Kerasin, ebenso wie die in ihnen enthaltene Galaktose die Ebene des polarisirten Lichtes nach rechts drehen. Diesbezügliche Versuche stellte ich mit Hülfe eines Laurent'schen Halbschatten-Apparates an. Als Versuchsobjekt wandte ich das Kerasin seiner grösseren Löslichkeit wegen an. Als Lösungsmittel benutzte ich Benzol, welches mehr Kerasin als alle anderen in der Kälte gelöst hält. Es erwies sich jedoch als unmöglich, die Bestimmungen in dieser Weise auszuführen. Während des Versuches trübte sich die Lösung,

[1]) L. c. 333.
[2]) Zeitschr. f. physiol. Chem. 14, 209.

so oft ich sie auch filtrirte, immer wieder von Neuem. Das Kerasin schied sich in feinen langen Nadeln aus und bewirkte so, dass die Flüssigkeitssäule nur durchscheinend und nicht durchsichtig war. Ein Apparat, welcher die Beobachtung bei höherer Temperatur gestattete, stand mir nicht zu Gebote. Ich benutzte daher, um die Einwirkung dieser Substanz auf polarisirtes Licht zu untersuchen, die viel leichter lösliche Bromverbindung des Kerasins. Die Darstellungsweise dieser Verbindung ist dieselbe, wie ich sie schon weiter oben bei dem Bromcerebrin beschrieben habe. Von gut gepulvertem und getrocknetem Bromkerasin wurden 2,75 gr. abgewogen, in wenig Benzol gelöst und die Lösung auf 25 ccm aufgefüllt. Diese Lösung drehte die Ebene des polarisirten Lichtes nach links und zwar in einer 1.99 dcm langen Röhre um 2° 28'. Zu den folgenden Versuchen benutzte ich eine Röhre von 0,91 dcm Länge. Mehrere hinter einander bei gewöhnlicher Temperatur ausgeführte Bestimmungen ergaben für den Ablenkungswinkel α folgende Werthe:

$$\alpha = -1^{0}\ 16'$$
$$\alpha = -1^{0}\ 8'$$
$$\alpha = -1^{0}\ 13'$$
$$\alpha = -1^{0}\ 27'$$
$$\alpha = -1^{0}\ 17'$$

Das Mittel hiervon für α ist demgemäss $-1^{0}\ 17'$.

Berechnet man daraus die specifische Drehung nach der Formel:

$$[\alpha]_{D} = \frac{100.\ \alpha}{l.\ p.\ d.}$$

so ergiebt sich für die Grössen

$\alpha = -1^{0}\ 17'$
$l = 0{,}91$
$pd = 11$

$$[\alpha]_{D} = \frac{100.\ 1^{0}\ 17'}{0.91.\ 11} = -12^{0}\ 48'.$$

Zwei Brombestimmungen, welche ich nach Schmelzen der Substanz mit Soda und Salpeter ausführte, ergaben mir folgende Zahlen:

1. 0,7191 gr. Bromkerasin ergaben 0,2914 gr. Bromsilber entsprechend 17,25 % Br.
2. 0,7310 gr. Bromkerasin ergaben 0,2907 gr. Bromsilber entsprechend 16,93 % Br.

Das Mittel dieser beiden Analysen ist mithin 17,09 % Br.

Nach dieser Bestimmung würden also auf 80 Gewichtstheile Brom 388 Gewichtstheile Kerasin kommen. Nimmt man also drei Brom im Bromkerasin an, so würde sich das Molekül des Kerasins auf 1164 berechnen und dies Molekulargewicht fordert eine Formel mit zwei Atomen Stickstoff.

Parcus hat drei Formeln aufgestellt, welche mit seinen Analysen übereinstimmen. Die erste derselben $C_{70}H_{138}N_2O_{12}$, welche die kleinste ist, schreibt dem Kerasin ein Molekulargewicht von 1198 zu, während das Molekulargewicht der dritten Formel 1370 beträgt. Die zweite dieser Formeln hat ein Molekulargewicht, das in der Mitte dieser beiden Zahlen liegt.

Schliesslich habe ich von dem Kerasin nach derselben Methode, welche ich bei dem Cerebrin angewandt habe, einige Fettsäurebestimmungen ausgeführt, welche mir folgende Zahlen ergaben:

1. 0,9284 gr. Kerasin lieferten 0,6913 gr. Fettsäuren entspr. 74,46 %.
2. 0,9179 gr. Kerasin lieferten 0,6798 gr. Fettsäuren entspr. 74,06 %.
3. 0,9327 gr. Kerasin lieferten 0,6949 gr. Fettsäuren entspr. 74,50 %.

Diese Fettsäuren zeigten alle einen Schmelzpunkt, der zwischen 69½° und 71° lag. Nun wurden alle drei Portionen zusammen umkrystallisirt. Die erste Fraktion, welche die Hauptmenge ausmachte, schmolz scharf bei 69½°. Die zweite Fraktion jedoch schmolz erst zwischen 73° und 75°. Nachdem ich dieselbe noch einmal mit Salpetersäure von 25 % einige Stunden behandelt hatte, zeigte die erhaltene Fettsäure einen Schmelzpunkt, der gleichfalls zwischen 69° und 70° lag. Dieser Versuch bestätigte meine schon weiter oben bei dem Cerebrin ausgesprochene Vermuthung, dass die gebildete Fettsäure,

welche im vorliegenden Falle auch wieder Stearinsäure war, auf das noch nicht völlig oxydirte Kerasin lösend oder umhüllend einwirkt und dasselbe auf diesem Wege der Einwirkung der Salpetersäure entzieht. Es empfiehlt sich daher bei diesen Bestimmungen erstens, nicht viel Substanz, jedenfalls nicht mehr als ein Gramm, zu nehmen, und zweitens, den Oxydationsprozess nicht früher zu unterbrechen, als bis auch die geringste Kohlensäureentwickelung aufgehört hat. Beachtet man diese Vorsichtsmassregeln, so lassen sich auf diese Art und Weise Fettsäurebestimmungen mit hinreichender Genauigkeit ausführen.

Auch diese Fettsäurebestimmungen führen wiederum zu einer Formel mit zwei Atomen Stickstoff, wenn man annimmt, dass auf zwei Atome Stickstoff 3 Moleküle Stearinsäure gebildet werden. In diesem Falle hätte das Kerasin der Berechnung nach 68.2 % Stearinsäure liefern müssen. Dass die Bestimmungen der Stearinsäure leicht zu hoch ausfallen können, ist nach dem Vorhergehenden leicht verständlich.

IV. Versuche zur Molekulargewichts-Bestimmung des Kerasins.

Die einzige Methode, die für eine Molekulargewichts-Bestimmung von Körpern wie das Cerebrin und Kerasin in Betracht kommen kann, ist die Raoult-Beckmann'sche Methode der Dampfdruckerniedrigung. Da aber das Molekül dieser Körper aller Wahrscheinlichkeit nach ein sehr grosses ist, so durfte ich nicht erwarten, auf diesem Wege eine genaue Bestimmung erreichen zu können, denn die Fehler bei dieser Methode wachsen mit der Grösse des Molekulargewichts. Ich konnte also nur darauf rechnen, das Molekulargewicht annähernd zu erforschen und gleichzeitig dabei zu entscheiden, ob die von Müller oder Parcus aufgestellte Formel oder ein Vielfaches einer derselben der Wirklichkeit entspricht. Als Lösungsmittel wurde bei beiden Versuchen Eisessig benutzt. Als molekulare Erhöhung des Eisessigs wurde diesen Berechnungen die Zahl 25,3 zu Grunde gelegt.

In den beiden hier weiter unten folgenden Tabellen ist in Spalte 1 die Menge Kerasin angegeben, welche jedesmal dem Eisessig zugesetzt wurde. In der Spalte 2 ist der Siedepunkt der betreffenden Lösung angegeben, in der dritten Spalte ist die Siedepunktserhöhung angegeben, die 4. Spalte enthält den Prozentgehalt der Lösung an Kerasin resp. die jedesmalige Erhöhung des Prozentgehaltes und unter Spalte 5 ist das berechnete Molekulargewicht eingefügt.

Versuch I.

48,1 gr. Eisessig.

1	2	3	4	5
0,00 gr.	1,852°	0,0°	0,0 %	—
1. + 0,5930 gr.	1,885°	0,033°	1,2330 %	945,2
2. + 0,6974 „	1,912°	0,027°	1,4498 „	1358
3. + 0,7271 „	1,912°	0,0°	1,5116 „	—

Da nach Hinzufügen der dritten Pastille Kerasin keine Siedepunktserhöhung mehr eingetreten war, so konnte von dieser Pastille nichts mehr gelöst worden sein, und es war anzunehmen, dass auch schon die zweite Pastille nicht mehr vollständig in Lösung gegangen war, wodurch natürlich die unter 2, Spalte 5 berechnete Zahl für das Molekulargewicht zu gross gefunden werden musste. Ein schnelles Befreien des Apparates von der Asbesthülle zeigte auch, dass die Lösung vollkommen milchig war.

Versuch 2.

50,3 gr. Eisessig.

1	2	3	4	5
0,0 gr.	2,095°	0,0°	0,0 %	—
1. 0,6330 gr.	2,126°	0,031°	1,2584 %	1027
2. 0,5674 „	2,160°	0,034°	1,3069 „	972
3. 0,6458 „	2,162°	0,002°	1,2839 „	—

Dieser zweite Versuch bestätigte insofern den ersten, als er gleichfalls zeigte, dass ungefähr 50 gr. Eisessig auch in der Siedehitze nicht mehr als 1,3 gr. Kerasin zu

lösen im Stande sind. Je nachdem man nun die beim Versuch 1 aus der zweiten Beobachtung berechnete Molekulargrösse mit in Betracht zieht oder nicht, erhält man als Mittelwerth die Zahl 1075 oder 981 als Molekulargewicht des Kerasins. Nach den von Parcus aufgestellten Formeln, welcher 70, 76 und 80 C annimmt, liegt das Molekulargewicht des Kerasins zwischen 1198 und 1370. Die von Müller für das Cerebrin aufgestellte Formel $C_{17}H_{33}NO_3$ ergiebt als Molekulargewicht 299. Aus den von mir angestellten Versuchen ersieht man jedoch, dass einer der von Parcus aufgestellten Formeln vor der Müller'schen Formel der Vorzug gegeben werden muss, da sich dieselben ammeisten der Wirklichkeit nähern. Hierbei ist jedoch nicht zu übersehen, dass auch die von Geoghegan[1]) berechnete Formel für das Cerebrin $C_{57}H_{110}N_2O_{25}$, welche von den von Parcus aufgestellten Formeln wesentlich verschieden ist, ebenfalls diesen Versuchen nahezu entspricht, da dieselbe als Molekulargewicht für das Cerebrin 1222 erfordert. In der Formel von Geoghegan ist der Mindergehalt an Kohlenstoff und Wasserstoff durch einen Mehrgehalt von Sauerstoff ersetzt. Man ersieht daraus, dass es aussichtslos ist, auf dem angegebenen direkten Wege oder durch Analyse der ebensowenig bekannten wie beständigen Verbindungen zu einer sicheren Bestimmung des Molekulargewichts vom Cerebrin und seinen Homologen zu gelangen. Es bleibt daher nichts weiter übrig, als den von Geoghegan und Thudichum angegebenen Weg weiter zu beschreiten und durch genaue Untersuchung der einzelnen Spaltungsprodukte erst die Konstitution dieser Körper aufzuklären.

V. Pyosin und Pyogenin.

Es war für die Frage nach der Bedeutung und dem Vorkommen des Cerebrins und seiner Homologen wichtig, die Frage zu entscheiden, ob das Cerebrin des Eiters mit den analogen Körpern aus dem Gehirn identisch sei, oder ob das Cerebrin ein specifischer Bestandtheil des

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chem. III, 333.

Nervengewebes und das Eitercerebrin ein andersartiger Körper sei. Ich unternahm diese Untersuchungen, da mir von Herrn Prof. Kossel ein beträchtliches, ungefähr 4 bis 5 Liter betragendes Quantum Eiter zur Verfügung gestellt wurde, welches für diesen Zweck schon seit längerer Zeit gesammelt und unter Alkohol aufbewahrt worden war.

Der Eiter wurde mehrere Male mit grossen Mengen Alkohol ausgekocht und der heisse Alkohol abfiltrirt. Beim Erkalten setzte das Filtrat beträchtliche Mengen eines flockigen, etwas gelblich gefärbten Niederschlages ab. Diese Niederschläge wurden gesammelt. Als dieselben zur weiteren Verarbeitung und Reinigung noch einmal mit siedendem Alkohol aufgenommen wurden, zeigte es sich, dass der grösste Theil derselben, wahrscheinlich Eiweissstoffe, in eine unlösliche Modifikation übergegangen war, und dass nur ein sehr kleiner Theil vom heissen Alkohol gelöst wurde, welcher sich beim Erkalten wieder ausschied. Um diesen Niederschlag von Lecithin und Cholesterin zu befreien, wurde derselbe zu wiederholten Malen mit grösseren Mengen Aether anhaltend geschüttelt und der Aether abfiltrirt, wodurch auch gleichzeitig der grösste Theil des Oeles, mit welchem der Niederschlag durchsetzt war, entfernt wurde. Den Rückstand behandelte ich jetzt so weiter, wie ich das Protagon behandelt hatte. Ich löste denselben in Methylalkohol und fällte ihn durch eine warme methyl-alkoholische Barytlösung. Den Barytniederschlag suspendirte ich in Wasser und zersetzte ihn mit Kohlensäure. Nachdem ich den auf diese Weise erhaltenen Rückstand abfiltrirt, ausgewaschen und getrocknet hatte, zog ich ihn mit Alkohol bei 50—60° aus und filtrirte bei dieser Temperatur vom Ungelösten ab. Beim Erkalten schied das Filtrat einen vollkommen weissen, feinkörnigen Körper aus, welchen ich mit A bezeichnen will. A wurde auf einem Filter gesammelt und getrocknet, das Filtrat davon setzte nach theilweiser Verdunstung des Alkohols noch einmal einen feinen, weissen Niederschlag ab, welchen ich mit B bezeichnen werde. Substanz A und B, im Kapillarrohr erhitzt, zeigten verschiedene Schmelzpunkte. A schmolz unter leichter Bräunung bei

229°, B unter demselben Verhalten bei 224°. Dieser Umstand legte die Vermuthung nahe, dass sowohl A wie B aus mindestens zwei Körpern von verschiedenem Schmelzpunkt bestanden. Es wurden daher A und B noch einmal vereinigt und mit einer grösseren Menge Alkohol in der Wärme aufgenommen. Beim Erkalten schied sich jedoch nichts ab. Nun wurde vorsichtig etwa der vierte Theil des Alkohols abgedunstet, nach dem Erkalten setzte sich ein Niederschlag ab. Derselbe wurde abfiltrirt, gewaschen und das Filtrat etwa auf den vierten Theil eingeengt. Dasselbe setzte eine zweite Portion eines weissen Niederschlages ab. Nachdem auch dieser auf einem Filter gesammelt worden war, wurde aus der Mutterlauge nach starkem Einengen noch eine dritte, kleine Portion eines weissen Niederschlages erhalten. Auf diesem Wege hatte ich drei Fraktionen erhalten, von denen ich die erste, am schwersten lösliche, mit A und die letzte, am leichtesten lösliche, mit B bezeichnen werde.

Fraktion 1 = A begann sich bei 217° schwach gelb zu färben und schmolz unter Bräunung bei 238°.

Fraktion 2 färbte sich bei 210° gelblich und schmolz unter Bräunung bei 227°.

Fraktion 3 = B begann unter leichter Gelbfärbung bei 201° zu sintern und schmolz bei 221—222°.

Fraktion 2, welche die Hauptmenge ausmachte, konnte ein Gemisch von A, B und noch anderen Körpern, oder auch nur ein Gemisch von A und B sein. Die angestellten Versuche lehrten das Letztere. Durch fortgesetztes, fraktionirtes Umkrystallisiren dieser zweiten Fraktion gelang es, noch mehrere Portionen vom Schmelzpunkt 238° und 221—222° zu erhalten, welche mit A resp. B vereinigt wurden. Durch dieses Verfahren hatte ich wenig mehr als 1 Gramm des Körpers B vom Schmelzpunkt 221½° und etwa die vierfache Menge, nämlich 5,3 gr. des Körpers A vom Schmelzpunkt 238° erhalten.

Es wurden nun sowohl A wie B fraktionirt umkrystallisirt, um zu untersuchen, ob es sich in beiden Fällen um einheitliche Substanzen handle. Indess blieben sowohl der Schmelzpunkt als auch die übrigen Eigenschaften hierbei die gleichen.

Beide Körper verbrannten, auf einem Platinblech erhitzt, mit röthlicher Flamme ohne Zurücklassung von Asche. Beide Körper enthielten weder Phosphor noch Schwefel, wohl aber Stickstoff. Die Elementar-Analyse ergab folgende Zahlen:

1. 0,0220 gr. A lieferten:
   0,2881 „ CO_2 entspr. 0,0785 gr. C = 64,34 % und
   0,1164 „ H_2O entspr. 0,0129 „ H = 10,56 „
2. 0,0978 „ A lieferten:
   0,2301 „ CO_2 entspr. 0,06276 gr. C = 64,39 % und
   0,0910 „ H_2O entspr. 0,01012 „ H = 10,35 „
3. 0,1060 „ A lieferten:
   0,2497 „ CO_2 entspr. 0,0681 gr. C = 64,29 % und
   0,0991 „ H_2O entspr. 0,0110 „ H = 10,40 „
4. 0,2433 „ A lieferten 5,8 ccm N bei t = 22,5° und B = 749 mm. Dies giebt 2,64 % N.

Diese Zahlen zusammengestellt geben folgende Tabelle:

	1	2	3	3
C =	64,34 %	64,39 %	64,29 %	
H =	10,56 „	10,35 „	10,40 „	
N =				2,64 %
O =				22,59 „

Das Mittel dieser Analysen ist:

C = 64,34 %
H = 10,43 „
N = 2,64 „
O = 22,59 „
100,00 %

Aus diesem Mittel lassen sich für A die Formel $C_{57}H_{110}N_2O_{15}$ und $C_{58}H_{110}N_2O_{15}$ berechnen.

Die Formel $C_{57}H_{110}N_2O_{15}$ verlangt:

C = 64,41 %
H = 10,36 „
O = 2,64 „

$C_{58}H_{110}N_2O_{15}$ verlangt:

C = 64,80 %
H = 10,24 „
N = 2,60 „

Es folgen die Analysen von B:

1. 0,0980 gr. lieferten:
   0,2246 „ CO_2 entspr. 0,0613 gr. C = 62,55 % und
   0,0928 „ H_2O entspr. 0,0103 „ H = 10,51 „
2. 0,0847 „ B lieferten:
   0,1949 „ CO_2 entspr. 0,0531 gr. C = 62,69 % und
   0,0792 „ H_2O entspr. 0,0088 „ H = 10,39 „
3. 0,3026 „ B lieferten 6,5 ccm N bei t = 18,8° und B = 762 mm. Dies giebt 2,477 % N.

Diese Zahlen geben folgende Tabelle:

	1	2	3
C =	62,55 %	62,69 %	
H =	10,51 „	10,39 „	
N =			2,477 %
O =			24,46 „

Aus diesen Zahlen ergiebt sich folgender Mittelwerth:

C = 62,62 %
H = 10,45 „
N = 2,47 „
O = 24,46 „
100,00 %

Hieraus lässt sich für B die Formel $C_{65}H_{128}N_2O_{19}$ berechnen.

Dieselbe verlangt:

C = 62,90 %
H = 10,32 „
N = 2,26 „

Für diese beiden Körper, die bis jetzt noch unbekannt waren, schlage ich die Namen Pyosin (A) und Pyogenin (B) vor. Beide sind in ihren Eigenschaften durchaus einander ähnlich. Abfiltrirt und im luftleeren Raum über Schwefelsäure getrocknet, bilden sie ein vollständig weisses, sehr feinkörniges Pulver, das sich bei mikroskopischer Betrachtung leicht vom Cerebrin oder Kerasin unterscheiden lässt. Man kann sie ohne Zersetzung in einem auf 100° erhitzten Trockenschrank trocknen, während Cerebrin und Kerasin sich bei dieser Temperatur schon leicht bräunen. Trocknet man dieselben jedoch unter Luftzutritt bei 110°, so zeigen sie schon eine oberfläch-

liche Gelbfärbung. Gegen conc. Schwefelsäure verhalten sich die Pyosine genau so wie die Cerebrine. Sie geben auch erst eine klare, zitronengelbe Lösung, welche nach kurzer Zeit ins Roth umschlägt, und spalten bei dieser Behandlung auch einen zuckerartigen Körper ab, welcher alkalische Kupferoxydlösung in der Wärme leicht reduzirt.

Uebereinstimmung mit dem Cerebrin und Kerasin zeigen diese Körper gleichfalls in der Bilduug einer schwer löslichen, aber leicht zersetzlichen Verbindung mit Baryumoxyd. In den Löslichkeitsverhältnissen ähneln die Pyosine gleichfalls den Cerebrinen, nur dass erstere im allgemeinen noch leichter löslich sind als das Kerasin. Es ist möglich, dass Hoppe-Seyler ein Gemisch dieser Körper vor sich gehabt hat, als er das Cerebrin des Eiters auffand, da sie sehr leicht mit den unter diesem Namen zusammengefassten Substanzen verwechselt werden können. Hoppe-Seyler hat nur eine Stickstoffbestimmung veröffentlicht, welche 1,9 % N ergab. Es ist aber durchaus möglich, dass in den verschiedenen Eiterarten noch verschiedene andere Cerebroside, etwa Cerebrin oder Kerasin vorkommen. Es liegt der Gedanke nahe, dass diese Substanzen bei der Zersetzung, welche die Eiterkörperchen im Organismus erleiden, nicht unverändert bleiben, sondern dass eines aus dem andern hervorgeht. Der von mir verarbeitete Eiter stammte aus pleuritischen Exsudaten, hatte also längere Zeit im menschlichen Körper verweilt, ehe er künstlich entleert wurde.

Jedenfalls fordern diese Resultate dazu auf, die Frage zu untersuchen, ob etwa durch die Lebensthätigkeit oder durch Fäulnissprozesse Cerebrin und Kerasin oder auch Protagon in Pyosin und Pyogenin umgewandelt werden.

Schluss.

Als Resultat dieser Untersuchungen ergiebt sich folgendes:

1. Die Analysen des Protagons stimmen annähernd mit den Resultaten der vorhergehenden Forscher überein, nur habe ich stets Schwefel als Bestandtheil dieses Körpers gefunden.
2. Wie aus meinen Ausführungen am Schlusse des ersten Theiles hervorgeht, ist das Protagon als eine chemische Verbindung und nicht als ein mechanisches Gemisch von Cerebrin und Lecithin anzusehen.
3. Das Protagon lässt sich durch Baryt unter Bildung von Cerebrin und Kerasin spalten. Besonders ist für diesen Zweck die von mir beschriebene und angewandte Methode zu empfehlen, da dieselbe es ermöglicht, bei der Untersuchung aller Organe des thierischen Körpers die Cerebroside zu isoliren.
4. Im dritten Theil meiner Arbeit habe ich sodann die Untersuchungen von Parcus zum grössten Theil bestätigt. Das nach meiner Methode dargestellte Cerebrin und Kerasin ist sowohl der Zusammensetzung wie den Eigenschaften nach identisch mit dem Cerebrin und Homocerebrin von Parcus. Jedoch ist hierbei zu bemerken, dass diese Körper nicht so ganz reaktionsunfähig sind, wie Parcus es hinstellt. Allerdings sind diese Verbindungen entweder sehr leicht löslich, wie das Benzoyl und Nitrobenzoylcerebrin, so dass sie sich von den entstandenen Nebenprodukten sehr schwer oder garnicht trennen lassen, oder leicht zersetzlich, wie die Barytverbindung. Diese Barytverbindung ist aber durch

ihre Unlöslichkeit und gleichzeitige leichte Zersetzlichkeit so charakteristisch für das Cerebrin und seine Homologen, dass darauf die oben beschriebene Spaltungsmethode gegründet werden konnte.

Die Methode Müller's zur Darstellung des Cerebrins beruht ja auch auf der leichten Zersetzbarkeit der Barytverbindung. Das Bromkerasin bot mir andererseits, da es verhältnissmässig leicht dargestellt werden kann, und da es leichter löslich ist, die Möglichkeit, seine optische Aktivität zu beobachten. Die Analysen der Bromverbindungen machten es wahrscheinlich, dass dem Cerebrin ein Molekulargewicht von ungefähr 1100 zukommt und zu denselben Resultaten führen auch die Fettsäurebestimmungen im Cerebrin. Durch Salpetersäure wird sowohl aus dem Cerebrin wie aus dem Kerasin Stearinsäure abgespalten und zwar bilden beim Cerebrin auf zwei Atome Stickstoff drei Moleküle Stearinsäure. Man wird also mit grosser Wahrscheinlichkeit zu einer der von Parcus bereits aufgestellten Formeln geführt.

Die von mir im vierten Theil angestellten Versuche über die Ermittelung des Molekulargewichts des Kerasins sind zwar nicht im Stande die Formel genau zu präzisiren, doch machen auch diese Versuche eine der von Parcus erörterten Formeln mit 2 Atomen Stickstoff wahrscheinlich.

5. Aus dem fünften Theil meiner Arbeit geht hervor, dass im Eiter noch zwei bisher unbekannte Cerebroside vorkommen, die in ihren Eigenschaften den bisher bekannten sehr ähnlich sind. Ich schlage für dieselben die Namen Pyosin und Pyogenin vor. Wir kennen jetzt also schon 5 Vertreter dieser eigenthümlichen Körperklasse, die in sich die Elemente der Kohlehydratgruppe und den Rest der Stearinsäure mit einer stickstoffhaltigen Gruppe vereinigt.

Indem ich zum Schluss noch bemerke, dass die experimentellen Untersuchungen zu dieser Arbeit in der chemischen Abtheilung des physiologischen Institutes der

Königlichen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin ausgeführt worden sind, ist es mir angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. A. Kossel für die Anregung zu dieser Arbeit und die freundliche Unterstützung, welche mir derselbe hat angedeihen lassen, auch an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Thesen.

I. Nicht alle schleimbildenden Substanzen sind Mucin.

II. Lecithin ist ein Aether beziehungsweise Ester und kein Salz.

III. Die Cerebroside sind nicht dem Nervensystem eigenthümlich.

Vita.

Natus sum Franciscus Freytag, Wollsteiniensis die II. mensis Octobris anni h. s. LXV, patre Theodoro, matre Josephina, de gente Bernert, quos adhuc deus benigne mihi servavit. Fidei addictus sum evangelicae.

Postquam gymnasium Brombergense per sex annos frequentavi, maturitatis testimonium ibi adeptus in Berolinensi Universitate Friederica-Guilelma per novem semestria studiis me dedi philosophicis, mathematicis, physicis praecipueque chemicis.

Scholis et exercitationibus interfui virorum illustrissimorum: Degener, Dieterici, Fock, Freund, Gabriel, Grunmach, de Helmholtz, Hensel, de Hofmann (†), Jessen (†), Knoblauch, Kossel, Krabbe, Kundt, Lehmann-Filhés, Netto, Paalzow, Pringsheim, Rammelsberg, Schotten, Sell, Tiemann, Wichelhaus, Will, Zeller.

Quibus omnibus viris gratias ago semperque habebo quam maximas.